Karins Kammer

Hektisch, eng und spannend – so geht es bei Karin Möllings Jagd nach den Krebsgenen zu.

Eine elegante Adresse gilt es aufzusuchen: Ihnestraße 73. Doch der nackte Beton-Zweckbau des Max-Planck-Instituts für Molekulare Genetik will gar nicht recht in das Bild der leicht verschnörkelten Altberliner Dahlem-Villen passen, die sich entlang der baumbestandenen Straße aufreihen.

Ich öffne die Panzerglastür, und eine andere Welt tut sich auf. Die kalte, analytische Welt der Naturwissenschaft empfängt den Besucher bereits im Flur: Als Wandschmuck dienen hier „Poster". Nicht etwa ästhetisches Interesse, sondern Arbeitseifer sollen diese farbigen Pappkartons demonstrieren, auf denen die Wissenschaftler auf Kongressen die Kollegen über neueste Forschungsergebnisse informieren. Pinnwände sind bepflastert mit Seminar-Hinweisen: Workshop in Gent, Gordon-Konferenz in Vermont, Cold Spring Harbor Meeting auf Long Island, Jahrestagung der Molekularbiologen in Brisbane, Australien.

Wissenschaftler, die international mithalten wollen, bilden ihren eigenen Jetset – falls das nötige Geld dafür vorhanden ist.

Als Karin Mölling mich in der zweiten Etage vom Aufzug abholt, kommt Hektik auf. Sie habe ihr Büro voller Kollegen, ein Mitarbeiter nutzt ihr Auftauchen auf dem Flur für eine Entscheidung, für die er ihr o. k. braucht. Und jetzt – „ach ja, wir hatten uns für heute verabredet" – kommt noch ein Journalist.

Doch die 43jährige Molekularbiologin bewahrt den Überblick – und ihre Freundlichkeit. Die Frage des Mitarbeiters ist schnell geklärt; ich werde einstweilen im Seminarraum „abgestellt": „Ich muß nur noch meine Kollegen verarzten, dann haben wir Zeit füreinander", und schon ist die quirlige Forscherin wieder verschwunden.

Bereits eine Viertelstunde später fliegt die Tür wieder auf: „Gute Wissenschaft zeichnet sich durch Organisation aus", grinst sie mir entgegen, „jetzt ist alles klar Schiff – gehen wir doch in mein Office." Vorbei an schwarzgetäfelten Türen, auf denen die Wissenschaftler mit Kreide Geistesblitze festhalten oder einfach nur vermelden, daß sie für die nächsten 15 Minuten zur Bank gegangen sind, schlängeln wir uns durch die Korridore.

Das „Office", wie Karin Mölling im internationalen Wissenschafts-Slang ihr Büro nennt, würde selbst ein talentierter Wohnungsmakler bestenfalls als Abstellkammer anpreisen können.

Satte vier Quadratmeter Freifläche bietet der ohnehin schon kleine Raum – gerade genug, um die zwei Stühle zu plazieren, auf denen wir uns gegenübersitzen. Ich frage mich, wie hier vorhin noch die sechs Kollegen Platz gefunden haben sollen, mit denen Karin Mölling konferierte.

Babel-Türme aus Büchern und Literaturkopien drohen von drei Seiten her ständig einzustürzen. Kein Hollywood-Filmausstatter könnte tiefer in die Klischeekiste greifen, um das Ambiente eines Wissenschaftlers nachzuzeichnen. Nur die Hauptdarstellerin wäre in diesem Klischeebild eine absolute Fehlbesetzung.

Die ehemalige Atomphysikerin, die jetzt statt Atomen Krebsgenen hinterherhetzt, beginnt sehr konzentriert ihre Geschichte von den Krebsgenen: „Wir beschäftigen uns seit einigen Jahren mit den Vorgängen, die ablaufen, wenn eine normale Zelle zu einer Tumorzelle umfunktioniert wird."

Krebsforschung vermutet man gar nicht in einem Institut, das sich der molekularen Genetik verschrieben hat. Aber seit einigen Jahren haben Wissenschaftler überall auf der Welt entdeckt, daß auf

der feinsten Ebene der Untersuchung – der Ebene der Biomoleküle und der Baupläne dieser Biomoleküle – Gene sehr wohl etwas mit Krebs zu tun haben können.

Schon die Wortschöpfung Krebsgene zeigt die höchst verhängnisvolle Allianz an: „Das sind genetische Schaltelemente, die eine Zelle zu einer Tumorzelle werden lassen", erklärt Karin Mölling.

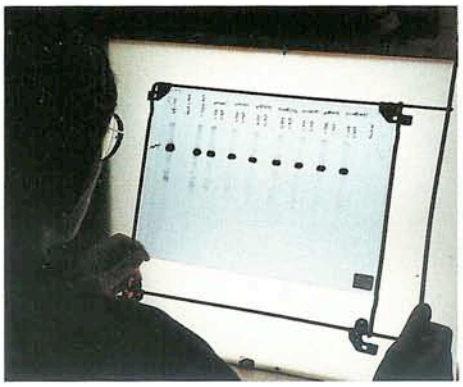
Doch woher kommen Krebsgene? Wie bewerkstelligen sie diesen verhängnisvollen Wandel von einem zellulären Paulus zum Saulus? All diese Fragen konnten Karin Mölling und ihre internationalen Kollegen erst angehen, als die Methoden der Gentechnologie entwikkelt waren.

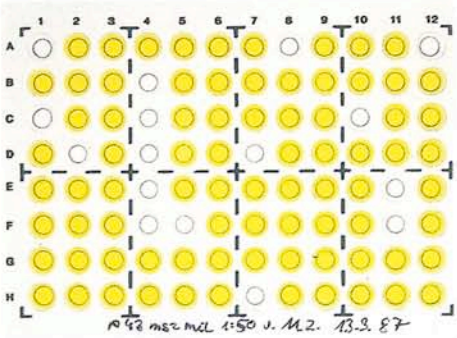
1912 entdeckte der amerikanische Biologe Francis Peyton Rous das erste Krebsvirus, das bei Hühnern bösartige Geschwülste – Sarkome – hervorruft.

Diese Entdeckung brachte ihm nicht nur den Nobelpreis ein – seitdem trägt das Krebsvirus, der Überträger des Krebsgens, seinen Namen: das Rous-Sarcoma-Virus. Doch das entscheidende Geschehen auf der molekularen Ebene blieb Rous und seinen Zeitgenossen verborgen. Sie konnten lediglich beobachten, daß bestimmte Viren – die Tumorviren – Tumore hervorrufen können. Das Wie und Warum blieb unklar.

Heute rückt man den Krebsgenen mit gentechnischem Werkzeug zu Leibe. Karin Mölling erklärt, weshalb die Krebsgene heute im Mittelpunkt der Krebsforschung stehen: „Mit den Tumorviren haben wir wesentlich bessere Chancen, das Krebsgeschehen aufzudecken, als mit Tumorzellen im menschlichen Körper. Die Tumorviren haben nämlich nur eine Handvoll verschiedener Gene; eine menschliche Zelle dagegen besitzt gut 200 000 solcher molekularen Baupläne. Und wir können die Tumorviren als eine Art Gentaxis benutzen, mit denen wir bei Versuchstieren Tumore auslösen können."

Der erste wichtige Fund, den die Krebsgen-Forscher in den letzten Jahren gemacht haben, ist, daß Krebsgene sozusagen Zwillingsgene im Erbgut von Tieren oder Menschen haben. Allerdings handelt es sich dabei nicht um exakte „doppelte Lottchen":





So kommt man im Labor den Krebsgen-Produkten auf die Spur: In der Autoradiografie (oben) verraten sie sich als Schwärzungen auf einem Röntgenfilm. Auf einer Mikrotiterplatte (unten) zeigt die Gelbfärbung Krebsgen-Produkte an.

Die betreffenden Gene im menschlichen oder tierischen Erbgut unterscheiden sich leicht von ihren viralen Brüdern. Die Wissenschaftler vermuten, daß die Viren im Laufe der Evolution solche Gene aufgeschnappt und – leicht verändert – in ihr eigenes Erbgut eingeklinkt haben.

„Dieser feine Unterschied ist es, der eine Zelle zu einer entarteten Krebszelle werden läßt", erläutert die Molekulargenetikerin. Jetzt ist sie in ihrem Element. Eindringlich berichtet sie, was geschieht, wenn Tumorviren ihre gefährliche Fracht erneut in einer tierischen Zelle abliefern: „Es war der große Durchbruch der Krebsforschung in den letzten Jahren, als sich herausstellte, daß Krebsgene etwas mit der Wachstumssteuerung in der Zelle zu tun haben."

»Daß die Krebsgene etwas mit Wachstumssteuerung zu tun haben, war der große Durchbruch in der Krebsforschung«

Sie bemerkt mein Stirnrunzeln: Gene – Viren – Wachstum? Irgendwie paßt das alles noch nicht zusammen. „Eigentlich ist es ganz plausibel", ermutigt sie mich, „gleich wird es Ihnen klar werden. Dazu müssen wir uns anschauen, für welche Biomoleküle denn die Krebsgene eine Bauanleitung enthalten."

So unterschiedlich die einzelnen der bisher 30 gefundenen Krebsgene auch aussehen, die Produkte, die sie herstellen, haben alle dieselbe Funktion – sie gehören zu dem großen Kreis der wachstumsregulierenden Stoffe. Chemisch gesehen sind es Eiweiße oder, wie die Wissenschaftler sagen, Proteine. Die Krebsgen-Proteine sorgen dafür, daß das normale Wachstum einer Zelle völlig aus dem Ruder läuft.

„Du mußt wachsen, wachsen und nochmals wachsen – so müssen Sie sich den genetischen Befehl eines Krebsgens vorstellen, das in einer schnellwachsenden Tumorzelle aktiv ist", erklärt Karin Mölling. Befehlsüberträger sind dabei Proteine, die von den Krebsgenen kodiert werden.

Hier kommt übrigens die Gentechnologie ins Spiel, auf die Karin Mölling Stein und Bein schwört: „Mit diesen Methoden konnten wir den Krebsgenen Bakterien unterjubeln, die dann für uns die Krebsgen-Proteine in so großen Mengen hergestellt haben, wie wir uns vorher nicht einmal haben träumen lassen", schwärmt sie.

Diese Massenproduktion ist nämlich notwendig, um auf der Molekülebene nachzuvollziehen, was passiert. Karin Mölling erzählt auch diese Geschichte, an der ihr Labor einen erheblichen Anteil hat.

Für die Wachstumssteuerung in einer Zelle gibt es eine vielgliedrige Signalkette. Hormone, die im Blutstrom des Körpers kreisen, tragen beispielsweise den Wachstumsbefehl an eine bestimmte Zelle heran. Auf der Oberfläche dieser Zelle gibt es regelrechte Anlegestellen, an denen die Hormone andocken können.

Jetzt läuft der Befehl – etwa „Zellteilung" – über einen oder mehrere Botenstoffe von der Zelloberfläche über die

Zellflüssigkeit bis in den Kern hinein. Dort führt dieser Befehl sofort zu hektischen Reaktionen: Der Kopierapparat der Erbsubstanz wird angeworfen. Die Zelle stellt eine komplette Kopie aller Baupläne her und leitet die Zellteilung ein. Eine zweite Zelle entsteht.

Soweit ist noch alles in Ordnung. Alle Zellen haben eine begrenzte Lebensdauer, und so ist es geradezu notwendig, daß hin und wieder neue Zellen nachproduziert werden. Aber wehe, wenn dieser Befehl nicht mehr abgestellt werden

»Mit diesen Antikörpern haben wir sehr spezifische Spürhunde für Tumorzellen«

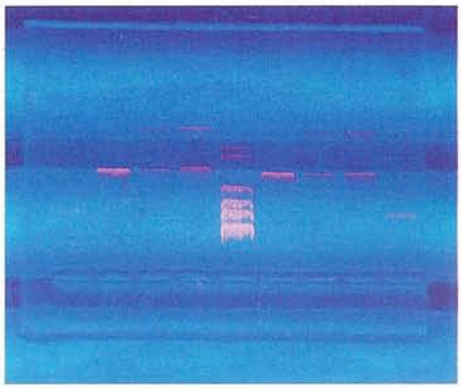
kann. Dann teilt sich die Zelle unablässig und unkontrolliert – ein Tumor ist entstanden.

„Wir haben nun gefunden, daß diese Befehlskette praktisch an jedem Glied durch die Tätigkeit der Krebsgene entgleisen kann. Krebsgene können nämlich den Bauplan für das Hormon enthalten oder für die Andockstelle oder für die Botenstoffe in der Zelle oder sogar für diejenigen im Kern. Und immer ist das jeweilige Produkt des Krebsgens gegenüber dem zelleigenen normalen Zwilling etwas verändert. Und diese Änderung ist es wohl, die die ausgeklügelte Wachstumssteuerung zusammenbrechen läßt."

Damit ist der Zusammenhang zwischen den Krebsgenen und der Wachstumssteuerung klar. Aber zu welchem Zweck halten jetzt die Berliner Molekularbiologen Bakterien dazu an, solche Krebsgen-Proteine massenhaft zu produzieren?

Bei dieser Frage bekommt Karin Mölling leuchtende Augen, denn endlich sind wir bei ihrem Lieblingsthema: Was bringt dieses Wissen für die klinische Praxis der Krebserkennung und Krebsbehandlung?

Im Labor benutzt das Team um Karin Mölling die Krebsgen-Proteine, um sie in die Muskeln oder unter die Haut von Versuchstieren zu spritzen. Das Abwehrsystem des Tieres – etwa einer Maus



Krebsgene im Fluoreszenz-Licht: Auf einem Gel (Bild oben) lassen sich Bruchstücke des Erbgutes der Größe nach auftrennen. Leuchtet eine bestimmte Bande auf, so wissen die Forscher, daß das Erbgut ein Krebsgen enthielt. Unter dem Mikroskop läßt das Krebsgen „myc" den Zellkern hell aufleuchten (Bild Mitte; darunter derselbe Ausschnitt im Phasenkontrast).

oder eines Kaninchens – wird gegen solche Fremdkörper Abwehrstoffe bilden. Antikörper heißen solche Abwehrmoleküle. Doch weil sich die Krebsgen-Proteine ja nur ganz leicht von normalen, körpereigenen Proteinen unterscheiden, müssen die Biologen schon ordentliche Mengen davon injizieren, um eine Abwehrreaktion auszulösen. Deshalb also die „Massenproduktion".

Sinn dieser Arbeit ist es letztendlich, solche Antikörper zu gewinnen, die speziell Krebsgen-Proteine erkennen können. „Denn", so erklärt Karin Mölling, „damit haben wir außerordentlich spezifisch ansprechende Spürhunde für Tumorzellen in der Hand."

An dieser Stelle kreuzen sich die Interessen der Molekularbiologin und der der Kliniker. Ein Problem der Krebsbehandlung war es nämlich bisher, daß die Ärzte Tumorzellen in den frühen Stadien nicht von normalen Zellen unterscheiden konnten. Die Antikörper gegen Krebsgen-Proteine könnten dieses Manko beseitigen helfen.

Deshalb arbeitet Karin Mölling beispielsweise in Berlin mit dem Pathologen des Universitätsklinikums Steglitz, Prof. Harald Stein, zusammen. Das Mölling-Team liefert Antikörper gegen ein Krebsgen, das mit bestimmten Blutkrebsformen in Verbindung gebracht wird, und Stein benutzt diese Antikörper, um mit ihnen Tumorzellen in Gewebeschnitten von Patienten zu entdecken.

Ob das so klappt, wie sich die beiden das vorstellen, wissen sie allerdings noch nicht. Doch Karin Mölling hat bereits ein funktionierendes Beispiel parat: „Beim Brustkrebs der Frau soll ein solcher Antikörper gegen ein Krebsgen ein zuverlässigerer Markierungsstein sein als die bisher benutzten Hormon-Indikatoren."

Nach diesem ermutigenden Beispiel schränkt sie jedoch gleich wieder ihren Optimismus ein: „So einfach, wie wir es uns noch vor einigen Jahren vorgestellt haben, ist es sicher nicht. Damals meinten wir, daß jede Tumorzelle sich durch ihr Krebsgen verraten müsse. Aber bedenken Sie: Wir kennen etwa 30 Krebsgene und ungefähr 1000 verschiedene Tumortypen. Wir können also ganz sicher keine umfassende Palette für das Tumorgeschehen anbieten."

Dieser „Spürhund-Ansatz" und ihre Zusammenarbeit mit den Praktikern in der Klinik hat der Grundlagen-Virologin dieses Jahr den mit 25 000 DM dotierten Meyenburg-Preis für hervorragende Leistungen in der Krebsforschung eingebracht. Und darauf ist die Arzttochter besonders stolz; „denn", so sagt sie, „den Bereich der Medizin halte ich für besonders vordringlich in der molekularbiologischen und gentechnischen Forschung".

Rolf Andreas Zell